

Année 1973

N° 91

THESE
pour le
DOCTORAT en MEDECINE
(diplôme d'état)

par

René VILLEDIEU

né le 31 Décembre 1942 à Caen
ancien externe du C.H.U. de Caen

LES MELANOMES MALINS DES MEMBRES

MODALITES DU TRAITEMENT

Faut-il ou non faire un curage ganglionnaire de principe
aux malades porteurs de mélanomes malins des membres
au stade I ?

Présentée et soutenue publiquement le 16 Janvier 1973

PRESIDENT : M. le Professeur GUIBE Pierre



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550825_0005

Année 1973

N°

THESE
pour le
DOCTORAT en MEDECINE

(diplôme d'état)

par

René VILLEDIEU

né le 31 Décembre 1942 à Caen

ancien externe du C.H.U. de Caen

LES MELANOMES MALINS DES MEMBRES

MODALITES DU TRAITEMENT

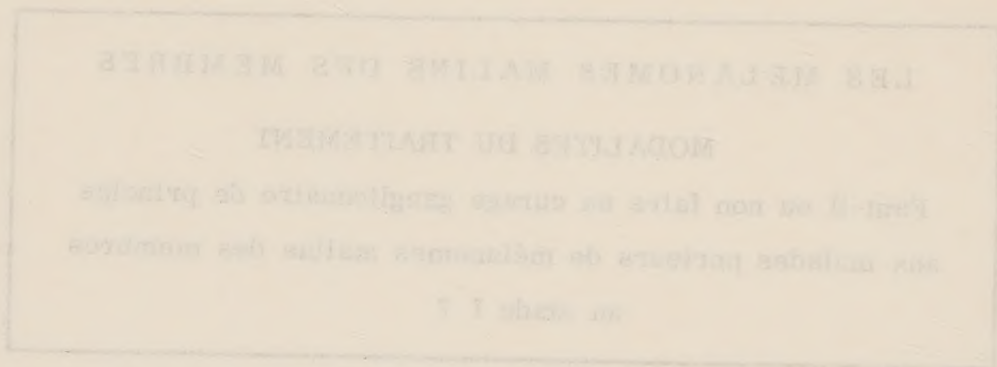
Faut-il ou non faire un curage ganglionnaire de principe
aux malades porteurs de mélanomes malins des membres
au stade I ?

Présentée et soutenue publiquement le 16 Janvier 1973

PRESIDENT : M. le Professeur GUIBE Pierre



Reproduction du sceau original de la faculté de Médecine de CAEN, fondée en 1438



Présentée et soumise publiquement le 18 janvier 1979

PRÉSIDENT : M. le Professeur GUYOT

FACULTE DE DROIT

1. DROIT	1. DROIT
2. DROIT	2. DROIT
3. DROIT	3. DROIT
4. DROIT	4. DROIT
5. DROIT	5. DROIT
6. DROIT	6. DROIT
7. DROIT	7. DROIT
8. DROIT	8. DROIT
9. DROIT	9. DROIT
10. DROIT	10. DROIT
11. DROIT	11. DROIT
12. DROIT	12. DROIT
13. DROIT	13. DROIT
14. DROIT	14. DROIT
15. DROIT	15. DROIT
16. DROIT	16. DROIT
17. DROIT	17. DROIT
18. DROIT	18. DROIT
19. DROIT	19. DROIT
20. DROIT	20. DROIT

Par délibération en date du 29 mars 1969,

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

1. DROIT	1. DROIT
2. DROIT	2. DROIT
3. DROIT	3. DROIT
4. DROIT	4. DROIT
5. DROIT	5. DROIT
6. DROIT	6. DROIT
7. DROIT	7. DROIT
8. DROIT	8. DROIT
9. DROIT	9. DROIT
10. DROIT	10. DROIT
11. DROIT	11. DROIT
12. DROIT	12. DROIT
13. DROIT	13. DROIT
14. DROIT	14. DROIT
15. DROIT	15. DROIT
16. DROIT	16. DROIT
17. DROIT	17. DROIT
18. DROIT	18. DROIT
19. DROIT	19. DROIT
20. DROIT	20. DROIT

FACULTE DE MEDECINE

PROFESSEURS

MM.	FERNANDEZ	Physique médicale
	FOUCAULT	Pathologie expérimentale
	GUIBE	Clinique chirurgicale A
	GUIHARD	Pédiatrie
	LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicales B
	LEMAIRE	Physiologie
	LEMENAGER	Clinique médicale A
	LEVY	Clinique obstétricale
	LHIRONDEL	Clinique médicale infantile
	OLIVIER	Clinique médicale B
	PHELINE	Anatomie
	POULAIN	Médecine opératoire
	SAVINI	Pharmacologie
	VALLA	Médecine générale et thérapeutique
	VILLEY	Clinique médicale C

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	BRION	Psychiatrie
	FABRE	Physiologie
	IZARD	Histologie et Embryologie
	MOREL	Bactériologie, virologie
	MORIN	Neurologie
	POILPRE	Psychiatrie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.	BAZIN	Thérapeutique, réanimation médicale
	BEUVE-MERY	Médecine interne
	BEZARD	Chirurgie générale
	DAVERNE	Electro-radiologie
Mie	DENIZET	Radiologie
	DESCHAMPS	Dermatologie
	DROSDOWSKY	Biochimie médicale
	EVARD	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
	GAUBERTI	Médecine préventive et santé publique, hygiène
	GIGNOUX	Chirurgie générale
	LECHEVALIER	Neurologie
	LEYMARIE	Biochimie médicale
	LOYAU	Rhumatologie
	MANDARD	Anatomie pathologique
	MOULIN	Pharmacologie
	QUESNEL	Anesthésiologie
	ROUSSELOT	Anatomie pathologique
	THERET	Histologie et embryologie
	THOMAS	Immunologie, hématologie
	VENEZIA	Pédiatrie

ABBATUCCI Radiologie (Maître de Conférences Associé)

A ma famille

Avec toute mon affection

A mes amis.

A Monsieur LE PROFESSEUR P. GUIBE
Professeur de Clinique Chirurgicale
Chirurgien des Hôpitaux,

qui nous a fait l'honneur
d'accepter la présidence
de cette thèse.

A nos juges,

Monsieur le Docteur ABBATUCCI
Directeur du Centre François Baclesse
Monsieur le Professeur Agrégé BEZARD
Monsieur le Professeur Agrégé QUESNEL

Avec toute notre gratitude

A Monsieur le Docteur G. ALPERINE

Chef du Service de Chirurgie du Centre François Baclesse

qui nous a accueilli et enseigné avec une grande générosité, et qui a su nous donner le goût de la persévérance et du travail bien fait, en témoignage de notre profonde et respectueuse reconnaissance.

P L A N

- A - Introduction - généralités
- B - Aspects cliniques et classification des mélanomes malins par stades.
- C - Rappel anatomique
- D - Techniques chirurgicales du curage axillaire et du curage inguino-iliaque
- E - Modalités de traitement :
 - stade 3
 - stade 2
 - stade 1
- F - Présentation d'observations de malades porteurs de mélanomes malins des membres au stade 1 suivis au Centre François Baclesse
- G - Discussion concernant le curage de principe :
 - arguments contre
 - arguments pour
- H - Conclusion
- I - Bibliographie

A - INTRODUCTION ET GENERALITES

Les naevi mélaniques cutanés sont les plus fréquents de toutes les tumeurs bénignes : il faut en distinguer deux sortes :

- les faux naevi qui ne contiennent pas de mélanoblastes embryonnaires (naevus molluscum, naevus verruqueux, naevus comédonien et naevus sébacé), et qui ne dégénèrent jamais.

- les vrais naevi ou mélanomes bénins, contenant des thèques de cellules de UNNA, qui seuls peuvent dégénérer (lentigos ou grains de beauté, verrue molle, naevus en nappe, naevus en dôme qui dégénère de façon presque inévitable et mélanose précancéreuse de Dubreuilh qui se transforme en naevo-carcinome dans 1/4 des cas). Les mélanomes malins ou naevo-carcinomes sont les tumeurs malignes, pigmentées ou non, développées aux dépens des cellules qui élaborent le pigment mélanique.

Le mélanome malin est un cancer rare prédominant chez la femme (2/3 des cas) et son pronostic est des plus redoutable.

Les conditions d'apparition sont variables :

- une fois sur quatre le mélanome malin apparaît en peau saine et on estime alors qu'il existait un naevus infraclinique.

- une fois sur cinq c'est la transformation d'une mélanose précancéreuse de Dubreuilh.

- mais une fois sur deux au moins, c'est la transformation maligne d'un naevus préexistant (naevus dégénéré).

Alors, bien sûr, tout mélanome bénin pose des problèmes :

- Peut-il dégénérer ?

La plupart des mélanomes bénins restent bénins mais tout mélanome bénin peut dégénérer. "Le plus punctiforme des lentigos peut tuer". (DUPERRAT).

- Certains naevi dégénèrent-ils plus facilement ? Oui

. Les lentigos, les verrues molles et les naevi en nappe dégénèrent très rarement, surtout s'ils sont pileux.

. La mélanose de Dubreuilh donne une fois sur quatre naissance à un naevo-carcinome.

. Mais il faut se méfier tout particulièrement des naevi en dôme qui dégénèrent de façon presque inévitable.

- Existe-t-il des régions du corps où la transformation maligne est plus fréquente ?

Il semble que le potentiel évolutif des naevi de la plante du pied soit plus élevé (en raison d'une exposition continue aux traumatismes ?)

- Y-a-t-il des facteurs favorisants ?

. La grossesse : il est possible qu'elle joue un rôle, mais ce n'est pas évident. Toutefois, tout naevus qui se transforme chez une femme enceinte doit être enlevé et examiné.

- . Le traumatisme : son rôle est très discuté, on retrouve bien sûr, toujours une notion de traumatisme (rasoir, col,...) mais on n'a jamais pu prouver qu'un traumatisme ait transformé un mélanome bénin en mélanome malin, même en laboratoire.

- Quels signes doivent faire redouter la dégénérescence d'un mélanome bénin ?

- . L'augmentation de taille est souvent le premier signe, mais également l'augmentation en épaisseur
- . Sa pigmentation augmente de façon homogène ou non, pendant qu'il grossit.
- . L'apparition d'une décoloration ou d'un bourgeon est un signe très suspect de malignité
- . D'autres signes sont plus rares : suintement, halo érythémateux, prurit.

Et il faut savoir qu'il existe une relation entre la taille de la lésion initiale et le pourcentage de survie à 5 ans :

TABLEAU 1
d'après LUND (33)

Taille	Nombre de cas	Survie à 5 ans	
		Nombre	%
0 à 2 cm	20	12	60
2 à 3 cm	18	4	22
3 à 7 cm	17	2	11,8

Le pronostic est donc beaucoup plus favorable pour les lésions de moins de 2 cm de diamètre.

B - ASPECTS CLINIQUES ET CLASSIFICATION
DES MELANOMES MALINS PAR STADE

Signes cliniques

1 - Le naevo carcinome - Il peut présenter différents aspects :

- noir ou achromique
- plan ou saillant
- de surface régulière ou bourgeonnante
- parfois entouré d'une ou plusieurs petites taches pigmentées.

± les formes topographiques sont nombreuses :
mais on trouve surtout les naevus mélaniques,
les naevi du tronc et les naevi des membres
(surtout inférieurs). L'évolution locale est
d'une durée variable.

2 - Les adénopathies - La recherche de ganglions est le temps essentiel de l'examen d'un sujet porteur de mélanome malin.

Parfois les ganglions sont manifestement envahis, durs, souvent très augmentés de volume, indolores. Au pire leur coloration noire peut transparaître sous une peau tendue et luisante.

Mais le plus souvent, on trouve dans le creux axillaire ou la région inguinale quelques petits

ganglions dont il est bien difficile de dire s'ils sont pathologiques ou non.

Dans ce cas, la lymphographie pourrait donner quelques renseignements complémentaires ; mais est-elle sans risques??

3 -Les métastases - leur apparition est souvent très précoce. La dissémination se fait par 2 voies :

- a) voie lymphatique : métastases cutanées et sous-cutanées apparaissent entre la lésion initiale et le relai ganglionnaire.
- b) voie sanguine : tous les organes peuvent être atteints (poumons, foie, os, etc...).

Le diagnostic positif sera porté sur :

- 1 - l'examen clinique, mais celui-ci pourra parfois être pris en défaut.
- 2 - l'examen histologique, qui est le complément obligatoire et indispensable de la clinique : la biopsie doit être large (biopsie exérèse) et l'examen histologique minutieux (l'examen histologique extemporané peut être difficile)

Les signes de dégénérescence peuvent être très difficiles à interpréter :

- "activité jonctionnelle" au niveau de la jonction dermo-épidermique

- ulcération de l'épiderme ou envahissement du derme par des cellules cuboïdes ou fusiformes.
- présence de cellules naeviques dans les vaisseaux sanguins ou lymphatiques.

La classification en stades

Cette classification n'est actuellement pas très satisfaisante car c'est une classification clinique. En effet, des malades classés Stade 1 peuvent être porteurs de ganglions envahis mais non palpables et inversement, des malades dont les ganglions sont perçus cliniquement seront classés Stade 2 sans savoir si les ganglions sont envahis ou non.

En somme, plutôt qu'une classification clinique, il faudrait des stades basés sur l'anatomo-pathologie.

Enfin, la classification actuelle est la suivante :

- stade 1 : mélanome malin localisé, que le mélanome primaire soit présent, excisé ou récidivé, sans adénopathie satellite palpable.
- stade 2 : adénopathies régionales palpables sans préjuger de leur histologie.
- stade 3 : existence de métastases.

Nous voyons donc, dans cette classification, la part importante de hasard en ce qui concerne les ganglions.

Ainsi GOLDSMITH (22) rapporte que sur 296 malades classés Stade 1 et qui ont subi un curage de principe, 246 avaient des ganglions

négatifs (stade pathologique 1), mais 50 avaient des ganglions histologiquement envahis et devraient être classés dans le stade pathologique 2, soit une erreur de 17% de la classification clinique. De plus, 75 malades sur 481 classés au stade 2 et opérés avaient des ganglions négatifs et seraient à classer dans le stade pathologique 1, soit une erreur de 15% de la classification clinique.

GUISS (24) compare également le stade clinique au stade histologique après curage ganglionnaire.

TABLEAU 2
FIABILITE DE LA CLASSIFICATION CLINIQUE

Stade clinique	Nombre de cas	Stade histologique	
		1	2
1	99	81 cas = 82 %	18 cas = 18 %
2	31	2 cas = 7 %	29 cas = 93 %

On voit donc que, si pour le stade 2, le stade histologique est très proche de la classification clinique, on retrouve par contre, une erreur de 18% pour le stade 1 (18 sur 99 devraient en fait être des stade 2).

Mc NEER (13) a trouvé 23% de ganglions envahis lors des curages de principe dans les stade 1.

FORTNER (19) compare également l'impression clinique des ganglions à leur histologie.

TABLEAU 3
POURCENTAGE D'ERREUR DE LA CLASSIFICATION
CLINIQUE SELON LE STADE

Stade	Nombre	Impression clinique	Histologie positive en %
1	47	Négatifs	38,2
2	22	Suspects	77,2
	77	Positifs	97,4
	16	Massivement envahis	100

Le pourcentage d'erreur pour le stade 1 est ici très élevé : 38,2 %.

Nous pensons également que ces ganglions méritent un traitement tout comme dans les autres cancers, et qu'on ne doit pas se contenter d'une simple surveillance en attendant qu'ils deviennent palpables (ce qui ne manque pas de survenir rapidement) pour en pratiquer l'exérèse.

Nous avons ainsi l'avantage d'avoir une classification exacte, et des statistiques de survie justes selon les stades.

Nous nous limiterons dans ce travail aux mélanomes malins des membres, car pour les autres localisations (sauf la tête), l'incertitude des voies de drainage entraîne des difficultés cliniques et thérapeutiques.

C - RAPPEL ANATOMIQUE

(d'après ROUVIERE)

GANGLIONS DU MEMBRE SUPERIEUR

D'une part, les ganglions axillaires reçoivent la totalité des lymphatiques drainant le membre supérieur et les parties molles qui recouvrent la cage thoracique.

D'autre part, des ganglions intermédiaires s'échelonnent le long des lymphatiques superficiels ou profonds du membre supérieur.

1 - Les ganglions axillaires (fig.1)

On en distingue 5 groupes :

a) Groupe de la veine axillaire :

3 ganglions disposés sur les faces inférieure et postérieure de cette veine, drainant la lymphe de la main, de l'avant-bras et du bras.

b) Chaîne mammaire externe :

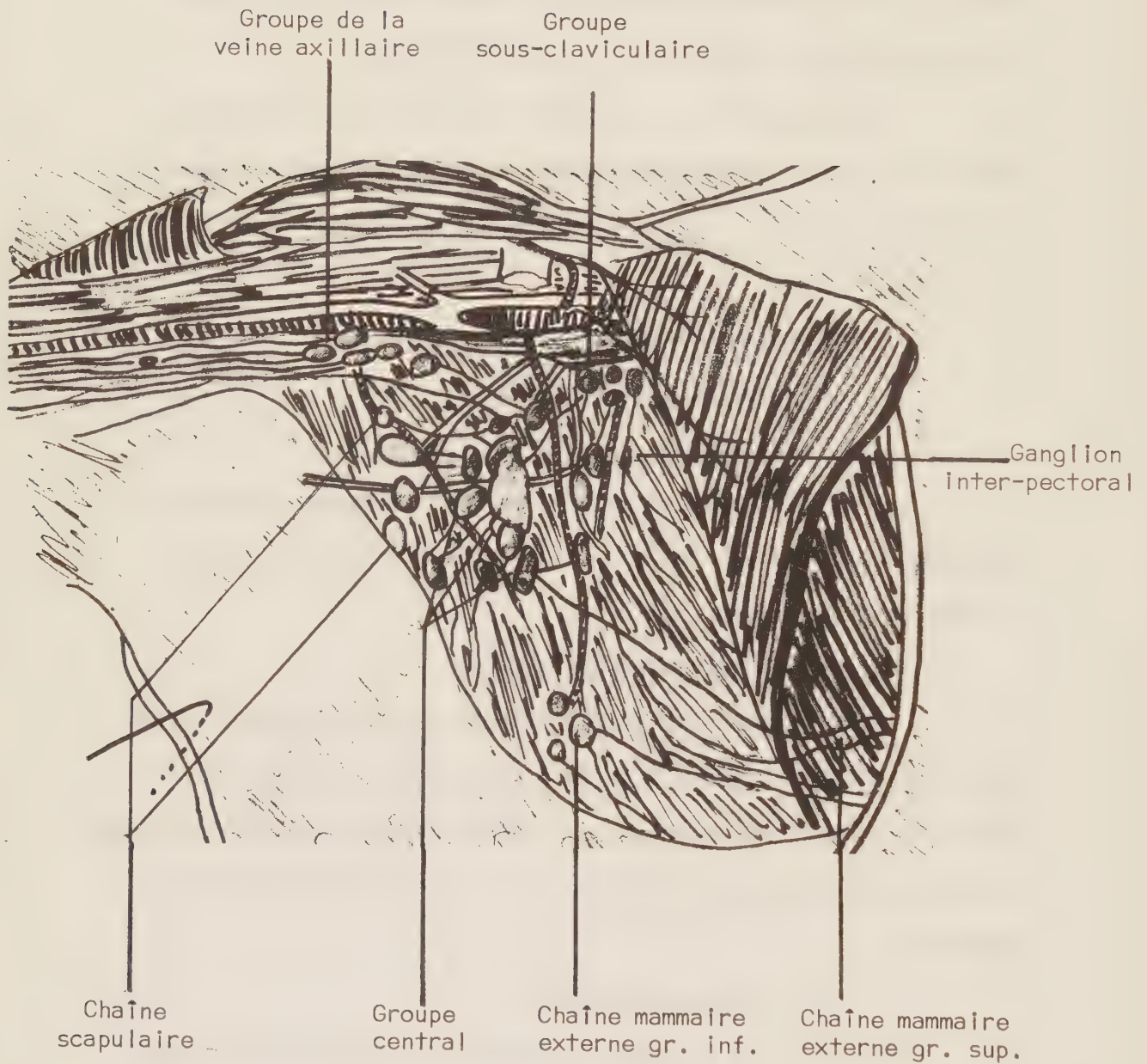
3 à 6 ganglions groupés au voisinage des vaisseaux mammaires externes de la 2^e à la 6^e côte reçoivent la lymphe de la peau et des muscles de la paroi antéro-latérale du thorax, de la glande mammaire et de la portion sus-ombilicale de la paroi abdominale.

c) Chaîne scapulaire :

5 à 6 ganglions disposés le long des vaisseaux scapulaires inférieurs ont pour territoire lymphatique : les téguments et les muscles de la paroi thoracique postérieure, la

FIGURE 1

LES GANGLIONS AXILLAIRES



région scapulaire et la partie postéro-inférieure du cou.

d) Groupe central :

4 à 5 ganglions placés en dedans du paquet vasculo-nerveux de l'aisselle sur le trajet du rameau perforant du 2eme nerf intercostal reçoivent les vaisseaux efférents du groupe de la veine axillaire (donc du membre supérieur) et de la chaîne scapulaire inférieure ; ils reçoivent encore directement des lymphatiques du bras et de la paroi thoracique.

e) Groupe sous-claviculaire :

Les ganglions siègent en dedans de la veine axillaire, au-dessus du petit pectoral recevant un ou deux troncs lymphatiques superficiels du membre supérieur qui montent le long du sillon delto-pectoral. Ces derniers ganglions reçoivent toute la lymphe des ganglions axillaires sous-jacents, sauf celle qui s'écoule directement du groupe de la veine axillaire dans les ganglions sus-claviculaires. Les lymphatiques efférents des ganglions sous-claviculaires se réunissent pour former le tronc sous clavier qui se jette normalement dans le confluent jugulo sous-clavier.

2 - Ganglions intercalés sur le trajet des lymphatiques qui vont de la main, de l'avant-bras et du bras aux ganglions axillaires.

a) Les ganglions superficiels

Ils sont représentés par les ganglions épitrochléens ou sus-épitrochléens : au dessus de l'épitrochlée le long de la veine basilique.

b) Les ganglions profonds

Les ganglions de l'avant-bras répartis le long des artères et veines profondes de l'avant-bras, d'où 4 groupes : cubital, radial, interosseux antérieur et interosseux postérieur.

- les ganglions du pli du coude : ganglions cubitaux
- les ganglions du bras : ganglions huméraux.

GANGLIONS DU MEMBRE INFÉRIEUR

Il en existe 2 groupes principaux en dehors des ganglions intermédiaires

- les ganglions poplités
- les ganglions inguinaux

1 - Les ganglions poplités

On en compte 3 à 6 qui siègent dans la graisse du creux poplité le long des gros vaisseaux poplités. Ils drainent la lymphe de la jambe et du pied.

On peut les diviser en 3 groupes :

- a) groupe antérieur : 1 ganglion juxta articulaire
- b) groupe moyen : 3 à 4 ganglions siégeant sur les faces latérales des gros vaisseaux.
- c) groupe postérieur : un ganglion inconstant ou ganglion saphène externe.

Les seuls ganglions intermédiaires connus sur les voies afférentes aux ganglions poplités sont les ganglions tibial antérieur et tibial postérieur.

FIGURE 2

GANGLIONS INGUINAUX SUPERFICIELS
LEURS VAISSEAUX EFFERENTS ET LEURS CONNEXIONS
AVEC LES GANGLIONS ILIAQUES EXTERNES



2 - Les ganglions inguinaux

Ils comprennent tous les ganglions situés dans la région inguino crurale, c'est-à-dire la région limitée : en haut par l'arcade crurale, en bas par le point de croisement du couturier et du moyen adducteur, en dehors et en dedans par deux verticales abaissées l'une de l'épine iliaque antéro-supérieure, l'autre de l'épine du pubis. On distingue des ganglions inguinaux superficiels et profonds.

a) Ganglions inguinaux superficiels (fig.2)

Situés entre le fascia superficialis et l'aponévrose On en compte de 8 à 12 et on les classe en :

- ganglions du groupe supéro externe allongés dans le sens de l'arcade fémorale.
- ganglions supéro-internes arrondis
- ganglions des groupes inféro-externe et inféro-interne, les uns arrondis, les autres allongés verticalement.

Les ganglions inguinaux superficiels reçoivent presque tous les lymphatiques superficiels du membre inférieur, ceux de scrotum, des grandes et petites lèvres, les lymphatiques cutanés du pénis, du clitoris, de l'anus, de l'ombilic et de la partie sous-ombilicale de la paroi abdominale.

Les lymphatiques cutanés du membre inférieur se terminent dans les groupes inféro-externe et inféro-interne.

Les vaisseaux efférents vont :

- soit par la loge lymphatique du canal crural, au ganglion rétro-crural interne.

- soit par le canal crural, aux ganglions iliaques en cheminant en avant des vaisseaux fémoraux.

- soit en passant en dehors du canal crural, à la fosse iliaque externe.

b) Ganglions inguinaux profonds

On en trouve de 1 à 3, de petit volume, placés sous l'aponévrose, en dedans de la veine fémorale. Le plus élevé d'entre eux est le ganglion de Cloquet situé à l'extrémité supérieure de la loge lymphatique du canal crural.

Les vaisseaux efférents vont aux ganglions internes de la chaîne iliaque externe, en particulier au ganglion rétro-crural interne.

D - TECHNIQUES CHIRURGICALES

CURAGE AXILLAIRE

L'incision cutanée doit permettre une large voie d'abord du creux axillaire mais surtout être faite de manière à éviter les cicatrices "bridant" l'aisselle ; c'est pour cela qu'il faut préférer une incision oblique en haut et en dehors, en regard du bord externe du grand pectoral.

La dissection du creux axillaire est réalisée grâce à l'écartement de la masse musculaire des pectoraux, par un aide.

On peut d'abord explorer l'espace interpectoral et extirper le nodule ganglionnaire interpectoral s'il existe.

La dissection des vaisseaux axillaires commence sous le petit pectoral et se poursuit de dedans en dehors par la ligature et la section du pédicule mammaire externe, l'évidement de l'espace interscapulothoracique après identification du nerf du grand dentelé, puis enfin la lymphadenectomie du groupe satellite du nerf du grand dorsal après ligature et section du pédicule scapulaire inférieur. On suit le bord inférieur de la veine axillaire sur toute sa longueur en abaissant progressivement les amas cellulo-ganglionnaires qu'on extirpera en bloc en mettant à nu le grand dorsal, le sous scapulaire et la paroi thoracique externe, et en respectant les nerfs du grand dentelé et du grand dorsal.

Le creux axillaire est ensuite fermé sur un drain de Redon.

CURAGE INGUINO-ILIAQUE

A l'incision classiquement verticale de Fruchaud, nous préférons actuellement une incision brisée ou en S italique : une verticale de l'épine iliaque antéro-supérieure au pli inguinal, puis l'incision du pli inguinal jusqu'à l'aplomb des vaisseaux fémoraux et enfin une deuxième verticale sur la cuisse, dépassant en bas, la pointe du triangle de Scarpa.

On dissèque ensuite la peau de manière à mobiliser largement deux lambeaux ; on laissera peu de graisse à la face profonde de la peau sans cependant la peler de trop près et risquer une nécrose.

Le triangle d'évidement va être maintenant largement disséqué de la périphérie vers le centre.

1 - Dissection du bord supérieur dont les limites sont en dedans l'épine du pubis et en dehors l'épine iliaque antéro-supérieure.

Le tissu cellulo-graisseux est décollé de l'aponévrose du grand oblique qui est disséqué au plus près.

2 - Dissection du bord externe

Incision de l'aponévrose du couturier, de l'épine iliaque antéro-postérieure à la limite inférieure de l'incision, à un travers de doigt de son bord interne. L'aponévrose est rabattue en dedans avec le plan cellulo-ganglionnaire qui la recouvre.

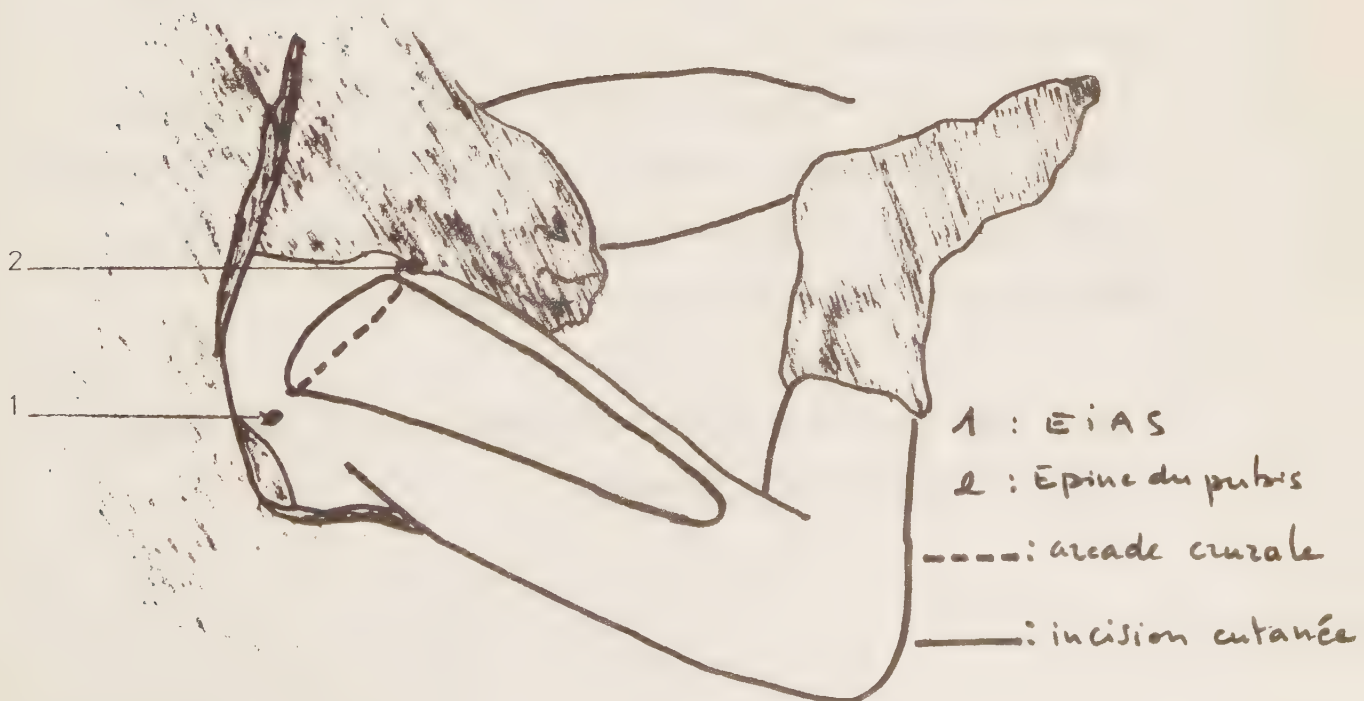
FIGURE 3

INCISION CLASSIQUE DU CURAGE INGUINO-ILIAQUE



FIGURE 4

INCISION DE CURAGE INGUINO-ILIAQUE D'APRES MILTON



3 - Dissection du bord interne, de l'épine du pubis à la pointe du Scarpa, avec en bas la ligature et section de la saphène interne.

4 - Dissection des gros vaisseaux

La masse cellulo-ganglionnaire va être relevée de bas en haut avec dissection prudente des ganglions le long de l'axe fémoral.

On sectionne les artères superficielles du Scarpa à leur origine sur la fémorale.

Enfin, la crosse de la saphène est liée et sectionnée à son embouchure dans la veine fémorale. A ce moment, le paquet cellulo-ganglionnaire ne tient plus dans la profondeur qu'au bord interne de la veine fémorale, sous l'arcade crurale.

La deuxième partie de l'intervention comporte la dissection des ganglions iliaques externes après incision de l'aponévrose du grand oblique sans toucher à l'arcade crurale, et par voie sous-péritonéale.

Tout au long de la dissection, il est très important de faire une lymphostase soigneuse. Enfin, on referme sur un drainage de Redon après avoir transposé le couturier et l'avoir suturé aux adducteurs, pour recouvrir les vaisseaux fémoraux.

Une variante de l'incision cutanée et de la voie d'abord a été proposé par MILTON (cf schéma)

Il commence le curage par les ganglions iliaques externes puis sectionne l'arcade crurale et termine par les ganglions inguinaux et les vaisseaux lymphatiques de la cuisse.

Le problème est la fermeture de la peau.

Il referme en suturant :

- le bord supérieur de l'incision à l'arcade crurale

- la partie inférieure de la cicatrice bord à bord jusqu'à ce que la tension ne permette plus de rapprocher les 2 berges.

- il existe alors une perte de substance cutanée triangulaire dont la pointe inférieure se situe environ à 6 cm au-dessous de l'arcade crurale. Les bords cutanés latéraux sont suturés en profondeur au couturier qui a été transposé pour recouvrir les vaisseaux fémoraux.

- la perte de substance est recouverte par une greffe de peau mince.

E - TRAITEMENT

Il semble que sur de nombreux points tous les auteurs soient d'accord, c'est-à-dire :

Pour le stade 3 :

Aucun traitement n'a guéri définitivement un mélanome malin disséminé et le traitement ne peut être fait qu'à la demande, car il sera palliatif.

- chimiothérapie par voie générale en ayant recours aux associations ou non.

- exérèse d'une métastase intracrânienne apparemment unique et entraînant une hypertension intracrânienne.

- radiothérapie d'une localisation osseuse douloureuse.

- réduction chirurgicale du volume tumoral suivie d'une immunothérapie non spécifique par le BCG, ou spécifique à partir de la tumeur en cause.

Pour le stade 2 :

L'exérèse large et le curage ganglionnaire sont les bases indiscutables du traitement .

1 - L'exérèse

Elle doit obligatoirement être très large, au bistouri ordinaire ou électrique, en passant à 3 cm de la tumeur dans toutes les directions sauf dans la direction du relai ganglionnaire où l'incision passera à 6 cm.

En profondeur, il faut disséquer soigneusement

l'aponévrose sans l'entamer. Une exérèse large sera suivie obligatoirement d'une greffe dermo-épidermique immédiate ou retardée, car il n'est pas souhaitable de suturer les bords après les avoir décollés et mobilisés.

2 - Le curage ganglionnaire

Son indication est indiscutable dès qu'il existe une adénopathie régionale palpable, mais quand doit-on le faire et quel évidemment doit-on pratiquer ?

La première réponse est donnée simplement en fonction du siège de la lésion sur le membre par rapport aux ganglions régionaux.

- Si la lésion siège près de la racine, il faut faire une excision et un curage monobloc suivi de greffe.

- Si la lésion est loin de la racine, il faut faire une exérèse large avec greffe ; puis 15 jours à 3 semaines plus tard, le curage ganglionnaire régional.

Quel évidemment pratiquer ?

En principe, il est souhaitable sur le plan cancérologique de faire l'exérèse du relai ganglionnaire envahi et du relai sus-jacent.

Ainsi on proposera de compléter un curage inguinal positif par un curage iliaque externe et un curage axillaire positif par un curage sus-claviculaire.

3 - Le traitement des zones intermédiaires

Bien sûr, lorsque l'on a pu faire une exérèse large et

un curage monobloc, le problème ne se pose pas.

Mais dans les lésions distales, les récurrences nodulaires cutanées et sous-cutanées (métastases "de transit" de Stahlin(60) peuvent-elles être évitées ?

Plusieurs méthodes ont été proposées mais leur multiplicité démontre qu'aucune n'est très efficace :

- La lymphographie radioactive : il est difficile d'obtenir une radioactivité homogène dans tous les territoires lymphatiques et des surdosages dangereux ne sont pas impossibles.

- La chimiothérapie régionale à très forte dose par circulation extra corporelle n'a pas donné de résultats satisfaisants (temps d'application trop court pour obtenir une certaine efficacité sur ces lésions peu chimio-sensibles).

- La chimiothérapie régionale prolongée par infusion intra-artérielle : l'efficacité préventive d'une telle méthode est loin d'être prouvée.

- La radiothérapie : elle ne semble pas être beaucoup plus efficace.

Mais aucune de ces méthodes, notamment la radiothérapie pré-opératoire, n'a été l'objet d'un essai thérapeutique qui, seul, permettrait de conclure.

Quand elles existent, ces métastases "de transit", on fera un traitement à la demande :

- électrocoagulations multiples
- chimiothérapie régionale

- radiothérapie de contact
- infiltration de BCG
- azote liquide

Pour le stade 1

C'est à ce stade où le malade a le maximum de chances de survie que les modalités de traitement varient selon les auteurs et les écoles.

Si tout le monde est d'accord sur le principe de l'exérèse large (abstraction faite de la nature du bistouri), les opinions divergent sur cette question cruciale :

Faut-il ou non faire un curage ganglionnaire de principe chez les sujets porteurs de mélanomes malins des membres au stade 1 ?

Nous présenterons quelques observations de malades porteurs de mélanomes malins des membres traités au Centre François Baclesse.

Nous ferons ensuite une revue des différents travaux et communications publiés ces dernières années et les conclusions de leurs auteurs seront des arguments pour ou contre le curage de principe.

F - OBSERVATIONS DE MALADES PORTEURS
DE MELANOMES MALINS DES MEMBRES
AU STADE 1 SUIVIS AU CENTRE FRANCOIS BACLESSE

1 - Malades vus tardivement au Centre François Baclesse
(toutes les lésions avaient une histologie vérifiée)

Observation n° 1 : Madame LEM... 54 ans :

- apparition d'une tuméfaction noire du mollet gauche en septembre 1960
- électrocoagulation large le 25.1.61 "en ville" suivie de radiothérapie par 200 kv.
- consulte pour la première fois au Centre François Baclesse pour une adénopathie inguinale, sur laquelle on fait une coblathérapie (6000 r)
- R A S jusqu'en juin 1964 où on note l'apparition de métastases dermiques.
- décédée en janvier 1966 par diffusion métastatique.

Observation n° 2 : Monsieur FAU... 78 ans :

- Juin 1960 : ablation a minima par son médecin traitant d'une tuméfaction noire de la plante du pied droit.
- Mai 1961 : récurrence locale traitée par électrocoagulation
- Récurrence locale peu après mais d'évolution lente.
- Consulte pour la première fois au Centre en octobre 1962 et meurt (avant d'avoir reçu aucun traitement) de diffusion métastatique.

Observation n° 3 : Madame TAN... 77 ans :

- décembre 1965 : apparition d'une tuméfaction noire sous-unguéale du pouce droit.
- amputation du pouce en février 1966 "en ville"
- va bien depuis.

Observation n° 4 : Monsieur RAU... 87 ans :

- décembre 1965, découverte d'une tumeur noire au bord externe de l'avant-bras gauche.
- première exérèse en avril 1966 par son chirurgien
- deuxième exérèse en février 1967 pour récurrence locale.
- apparition peu après d'adénopathies axillaires.
- consulte au Centre en avril 1967 ; Décédée en juillet 1967 avant d'avoir terminé le cobalt institué à titre palliatif.

Observation n° 5 : Madame LAB... 55 ans

- mars 1964 : excision large dans les règles pour un petit mélanome malin du mollet droit.
- février 1967 : apparition d'un amas ganglionnaire inguinal, dont elle subit l'exérèse (avec ligature de l'artère fémorale envahie).
- consulte au Centre en Avril 1967, où elle subit un traitement par 200 kv sur la région inguinale.
- décédée en mai 1967 par rupture des moignons de l'artère fémorale.

Observation n° 6 : Madame ENJ... 30 ans

- juillet 1963 : intervention "en ville" sur une tuméfaction noire du mollet droit, qui s'était développée à partir d'un naevus préexistant au cours d'une grossesse.
- juillet 1968 : apparition de métastases dermiques sur tout le membre inférieur droit et d'adénopathies inguinales droites.
- mars 1969 : exérèse large de la récurrence et curage inguinocrural montrant un envahissement ganglionnaire.
- juin 1969 : curage iliaque externe montrant également des ganglions envahis.
- par la suite, chimiothérapie par voie générale.
- décédée en février 1970 de métastases multiples.

Observation n° 7 : Monsieur BAS... 43 ans :

- juillet 1970 : consulte d'emblée au Centre François Baclesse où on constate la présence d'un mélanome malin du genou droit, et d'une petite adénopathie inguinale.
- le malade ne se présente pas à ses rendez-vous malgré les fréquents rappels.
- revient en septembre 1971 avec en plus :
 - . deux nodules dermiques métastatiques de la racine de la cuisse et du flanc droit.
 - . des adénopathies inguinales droites monstrueuses.
- décédé en octobre 1971 de métastases multiples.

Observation n° 8 : Madame LEM... 69 ans :

- janvier 1970 : exérèse d'un mélanome malin du pli fessier droit.
- adressée au Centre en février 1970 par son chirurgien pour cobalthérapie locale et inguinale (le curage ne devant être fait qu'en cas de nécessité !)
- avril 1970 : a terminé son traitement par cobalt (4500r) sur les territoires ganglionnaires droits jusqu'aux ganglions lombo-aortiques droits compris (les ganglions inguinaux étaient alors palpables).
- mai 1971 : apparition de nombreuses métastases dermiques et osseuses.
- décembre 1971 : décédée de métastases multiples.

On voit donc que sur ces 8 malades au stade 1 qui auraient pu connaître un pronostic favorable:

- un seul est encore en vie avec un recul de 7 ans (observation n° 3) et deux autres ont eu une survie supérieure à 5 ans. (observations n° 1 et 6) ce qui donne un pourcentage de survie à 5 ans de 37,5 % pour les malades du stade 1 traités par excision seule de la lésion primitive, au départ.

- seuls 3 malades sur 8 ont subi une exérèse large de leur lésion primitive, (observation n° 3, 5 et 6), les autres n'ayant eu que des traitements inadaptés, compte tenu de la gravité de la maladie.

- 6 malades sur 8 (observations n° 1, 4, 5, 6, 7 et 8) ont

fait des récidives ganglionnaires et 1 des métastases à distance d'emblée.

2 - Malades vus d'emblée au Centre François Baclesse

Malheureusement, nous n'avons pas le privilège de voir les mélanomes malins au stade 1, ce qui explique le tout petit nombre de nos observations.

Observation n° 9 : Madame JAR... 45 ans

- avril 1966 : adressée au Centre par son médecin, après biopsie d'un mélanome malin du mollet droit.
- avril 1966 : exérèse large suivie de greffe.
- mai 1966 : curage inguinal (ganglions négatifs)
- mai 1967 : apparition de nombreuses métastases "de transit" qui seront traitées régulièrement par électrocoagulation tous les 2 mois.
- juin 1972 : le nombre des nodules a nettement diminué, l'état général de Madame JAR... est très satisfaisant, et la fonction du membre inférieur droit est quasiment normale.

Observation n° 10 : Madame GOG... 70 ans

- septembre 1968 : consulte au Centre François Baclesse pour un mélanome malin péri-unguéal du pouce droit
Biopsie en juillet 1968.

- novembre 1968 : amputation de la dernière phalange du pouce droit et curage axillaire droit (tous les ganglions sont négatifs).
- août 1969 : apparition de 2 métastases "de transit" de l'avant-bras droit dont on fait l'exérèse chirurgicalement. Puis traitement par 200 kv sur le membre supérieur droit et les creux axillaires et sus-claviculaires droits.
- juillet 1972 : va bien.

Observation n° 11 : Monsieur SAM... 68 ans

- avril 1968 : exérèse large d'un mélanome malin du talon gauche
- mai 1968 : curage inguinal (tous les ganglions sont négatifs)
- juillet 1969 : apparition de quelques métastases "de transit" qu'on électrocoagule jusqu'en avril 1971.
- avril 1971 : nombreuses métastases "de transit" sur tout le membre
 - . électrocoagulation de tout ce qui est superficiel
 - . infusion intra-artérielle à la Bléomycine
 - . traitement au cobalt : 4000 r sur le membre inférieur gauche.
- juin 1971 : apparition d'une vaste zone de nécrose de la face antérieure de la cuisse gauche dont on fera l'exérèse, suivie de greffe.

- septembre 1971 : cette zone est complètement cicatrisée mais il existe une impotence fonctionnelle assez importante.
- octobre 1972 : bon état général, mais impotence très nette du membre inférieur gauche.

Observation n° 12 : Madame MON... 56 ans

- mai 1971 : exérèse large d'un mélanome malin du mollet droit
- fin mai 1971 : curage inguino-iliaque (un ganglion inguinal est métastasé)
- juin 1971 : mise en traitement cobalt (4000 r) sur le membre inférieur droit.
- Juin 1972 : bon état général, pas de métastases "de transit"

Observation n° 13 : Madame GRE... 54 ans

- septembre 1972 : exérèse en monobloc, après examen extemporané d'un mélanome malin de la face interne de la cuisse droite, des vaisseaux lymphatiques efférents et des ganglions régionaux inguino-iliaques (tous les ganglions sont négatifs)
- novembre 1972 : R A S localement

Bien sûr, un si petit nombre de cas ne nous permet pas d'en tirer des conclusions pratiques, mais nous sommes tout de même heureux

de compter un cas de survie à 6 ans 1/2 et deux cas à 4 ans (ces 3 malades sont porteurs de métastases "de transit", mais un seul en est vraiment très gêné).

Nous nous efforcerons donc de faire une revue de littérature la plus complète possible en ce qui concerne les mélanomes malins des membres et d'en tirer une conclusion thérapeutique.

G - DISCUSSION CONCERNANT LE CURAGE DE PRINCIPE

1 - Adversaires du curage de principe

SANDEMAN (52 - 53) a étudié un groupe de 172 malades porteurs de mélanomes malins de tout le corps, au stade 1, au Royal Melbourne Hospital.

. Il les a divisés en 2 groupes :

- 1er groupe (40) : ces malades ont eu comme traitement une excision large de la lésion primitive et curage en monobloc chaque fois que ce fut possible ; sinon excision large avec curage de principe trois semaines plus tard. 4 de ces malades ont eu une radiothérapie post-opératoire.
- 2eme groupe (132) : 75 malades ont eu une excision seule. 43 malades ont subi une biopsie suivie de curiethérapie. 14 malades, après biopsie, ont été soumis à une radiothérapie transcutanée.

Dans ce deuxième groupe, il n'y a pas eu de curage ganglionnaire avant que les ganglions ne deviennent palpables.

. Les résultats donnés par SANDEMAN sont dans le tableau suivant :

TABLEAU 4

SURVIE A 3, 5 et 10 ANS SELON QU'IL Y AIT EU OU PAS
DE CURAGE DE PRINCIPE

Groupe	3 ans	5 ans	10 ans
1er groupe	70%	28%	8%
2eme groupe	60%	43%	20%

La conclusion de SANDEMAN est celle-ci :

"La logique des chiffres de survie à 5 ans veut qu'on ne fasse pas de curage de principe et qu'on se contente d'une simple surveillance".

Discussion :

Parmi les 40 malades porteurs de mélanomes malins au stade I choisis par SANDEMAN pour être traités par excision et curage de principe, il y avait 22 mélanomes malins de la tête et du tronc et 18 mélanomes malins des membres.

Or nous savons qu'il est très difficile de préciser où vont tous les lymphatiques éfférents des mélanomes malins, et le curage dans les mélanomes malins du tronc est alors très arbitraire.

La statistique de survie à 5 ans de SANDEMAN est globale et non par localisations, et il n'est pas possible d'en tirer des conclusions.

ARIEL et RESNICK (2), étudiant les lymphographies de malades ayant subi un curage de principe pour mélanomes malins des membres, ont déclaré : "devant le fait certain qu'il existe des cellules mélanoblastiques dans les lymphatiques, il est nécessaire d'instituer une thérapeutique d'attaque. Si celle-ci n'est pas poursuivie activement, les cellules vont rester sur place, être transportées par les lymphatiques collatéraux et amenés, à cause de la stase lymphatique, dans

les vaisseaux du derme ; elles donneront alors naissance à des métastases dites "de transit".

Pour eux, la résection monobloc de la lésion et des ganglions adjacents est bien sûr l'opération idéale.

Ils pensent qu'un curage ganglionnaire à distance de la lésion primitive provoque un environnement propice à l'apparition de métastases entre la lésion primitive et le relai ganglionnaire et c'est pour cette raison qu'ils ne font plus de curage de principe, sauf quand l'exérèse monobloc est possible.

STEHLIN (60) abonde dans le même sens :

Sur 50 porteurs de mélanomes malins des membres au stade 1 ayant subi un curage de principe, avec des ganglions non envahis histologiquement, il a constaté chez 26 d'entre eux, l'apparition de métastases "de transit".

DUFOURMENTEL (16), sur 341 cas de mélanomes malins, a fait chez 38 malades au stade 1 un curage de principe : dans 6 cas, il existait des ganglions envahis. Par la suite, dans 9 cas, sont apparues des métastases "de transit", soit dans 24% des curages de principe. Les arguments de DUFOURMENTEL contre le curage de principe sont les suivants :

1 - Le rôle de piège que peuvent jouer les ganglions vis à vis des cellules mélanoblastiques en migration dans les lymphatiques va être

supprimé : le délai de 3 semaines qu'on laisse entre l'excision de la lésion primitive et le curage de principe est arbitraire et les ganglions n'auraient pas toujours eu le temps de jouer ce rôle. En effet, sur 115 sujets qui ont présenté des ganglions, 47 seulement en avaient lors du premier examen et tous les autres n'en ont développé qu'au bout de plusieurs mois.

2 - L'apparition de "métastases migratrices" ou "de transit" après curage ganglionnaire, vient à l'appui de la thèse de la lente migration des cellules mélanoblastiques dans les lymphatiques et du piège ganglionnaire. Elles siègent entre la lésion et le territoire ganglionnaire et peuvent même se trouver en amont de la lésion initiale témoignant de la stase lymphatique (STEHLIN).

3 - L'ablation de ganglions histologiquement envahis bien que cliniquement indemnes ne paraît pas améliorer le pronostic.

4 - Après curage de principe, il a été observé des flambées évolutives avec généralisation, alors que les ganglions enlevés n'étaient pas envahis.

Sur 31 curages de principe, il y a eu 8 décès dans des délais rapides par métastases à distance (et sans récides loco-régionales).

5 - La survie après curage pour des adénopathies apparues plusieurs mois après l'opération initiale est meilleure que dans les cas de curage de principe avec ganglions cliniquement indemnes mais histologiquement envahis.

6 - Enfin DUFOURMENTEL rapporte les résultats de survie à 5 ans de SANDEMAN.

- en cas d'exérèse seule : 43% de survie à 5 ans
- en cas de curage de principe : 28% de survie à 5 ans.

TABLEAU 5

TABLEAU DES RÉSULTATS DE SURVIE A 5 ANS

OBTENUS PAR DUFOURMENTEL SELON LES METHODES DE TRAITEMENT

Intervention	Survie à 5 ans
Intervention monobloc	11%
Exérèse suivie de curage de principe	56%
Exérèse seule	56%
Exérèse suivie de curage de nécessité immédiat	13%
Exérèse suivie de curage de nécessité retardé	35%

Les conclusions de DUFOURMENTEL sont les suivantes :

1 - qu'on fasse une exérèse simple ou une exérèse suivie de curage de principe, on obtient les mêmes résultats : 56% à 5 ans.

2 - si un curage de nécessité est fait immédiatement, il n'y a que 13% de survie à 5 ans.

3 - si le curage de nécessité a été pratiqué plus tard, il y a 35% de survie à 5 ans.

4 - Les opérations monobloc n'ont donné que 11% de survie

Au total, il pense que : "Le curage de principe est aveugle, il peut enlever des ganglions sains mais en laisser de plus éloignés envahis ; l'inutilité des ganglions n'est pas démontrée et il est possible qu'ils soient plus utiles que nocifs même envahis microscopiquement.

Discussion :

Toutes les comparaisons de pourcentage de survie font abstraction du stade initial de la maladie.

1 - Nous pensons que pour comparer des chiffres de survie à 5 ans, il est absolument indispensable d'avoir des groupes homogènes de malades au départ, que chaque groupe ait un traitement défini, et que l'on donne les résultats exacts de survie à 5 ans de chacun de ces groupes.

Ainsi, dans le tableau de survie à 5 ans, il existe un groupe de malades ayant subi une exérèse de leur lésion primitive, puis un curage de nécessité retardé, et ce parfois de plusieurs mois ; il est donc bien évident que ces malades faisaient, au départ, partie du même groupe (stade 1) qui était traité par exérèse seule. Il faudrait donc pour les résultats que ces groupes soient confondus et nous aurions alors une survie à 5 ans inférieure à 56%.

2 - La différence de pourcentage de survie entre les sujets ayant subi un curage de nécessité immédiat (13% à 5 ans) et ceux qui ont eu un curage de nécessité retardé (35% à 5 ans) ne prouve rien : en effet, les premiers sont des stade 2 (ganglions palpables d'emblée) alors que les autres sont des stade 1 chez lesquels on attend qu'il y ait des adénopathies.

3 - Nous pensons d'autre part qu'il y a d'autres chiffres qui méritent réflexion :

- le groupe qui a été traité par exérèse suivie de curage de principe a eu une survie à 5 ans de 56%.

- le groupe qui a été traité par exérèse seule d'abord, puis par curage de nécessité retardé a une survie à 5 ans de 35%.

Or les malades de ces 2 groupes étaient au départ tous des stade 1 ! et il semble que le curage de principe ait donné de meilleurs résultats.

4 - Dire que les opérations monobloc n'ont amené que 11% de survie à 5 ans n'est pas exact : en effet, dans 7 cas sur 9, les ganglions étaient envahis et il aurait été préférable d'en faire 2 groupes selon les stades 1 ou 2.

5 - DUFOURMENTEL rapporte 8 décès sur 31 curages de principe, par dissémination métastatique, alors que les ganglions étaient histologiquement indemnes.

Nous pensons qu'il est impossible d'établir aussitôt une relation de cause à effet ; peut-être y avait-il déjà dissémination sanguine avant l'intervention.

6 - Par contre, il paraît évident que le curage de principe provoque une stase lymphatique : personne ne le nie.

Il est généralement admis que cette stase s'accompagne souvent de l'apparition de métastases "de transit" ; mais ces cellules mélanoblastiques, si elles n'étaient pas arrêtées par le barrage lymphatique, provoqueraient peut-être une généralisation massive avec le pronostic que l'on sait.

Il vaut alors mieux devoir électrocoaguler des métastases "de transit" pendant des années que d'assister à une dissémination métastatique rapide, aboutissant à la mort en quelques mois.

Un article de TEMINE (62) vient d'ailleurs à l'appui de cette théorie : c'est l'observation d'une femme qui, pour un mélanome malin du talon, a eu une exérèse de la lésion primitive avec, 3 semaines après, un curage de principe. Il existait ensuite un éléphantiasis important du membre inférieur, avec apparition de nombreuses métastases "de transit". Deux ans après, le barrage lymphatique s'est rompu, l'éléphantiasis a disparu et sont apparues des métastases multiples à distance.

Ainsi cette femme a vécu pendant 2 ans avec des métastases "de transit" et est morte rapidement après rupture du barrage lymphatique.

II - Partisans du curage de principe

GOLDSMITH (22) a rapporté récemment les résultats de 1483 cas de mélanomes malins traités à l'hôpital Memorial de 1950 à 1965 et répertoriés au 15 janvier 1970.

Ce rapport a un double intérêt :

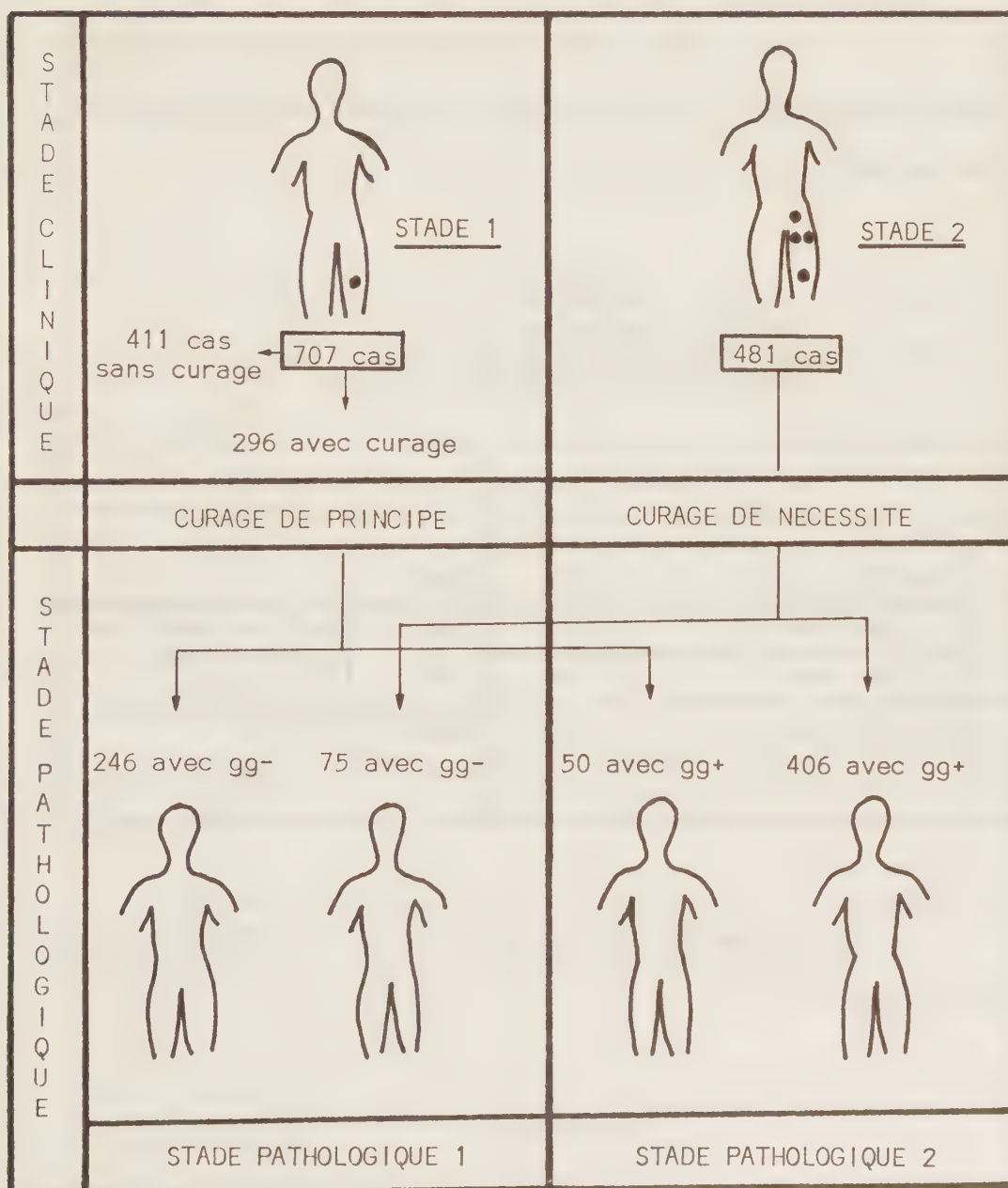
- il montre l'amélioration des statistiques de survie.
- il essaie de justifier l'intérêt du curage de principe.

Les 1483 malades ont été vus du 1er janvier 1950 au 15 janvier 1965, si bien qu'au 15 janvier 1970, il existait un recul minimum de 5 ans pour tous les malades.

Tout d'abord, GOLDSMITH insiste sur le caractère empirique de la classification clinique.

La figure 3 montre les différences entre classification clinique et classification post-opératoire ou pathologique.

FIGURE 3



- sur 707 malades du stade clinique 1 :

. 411 n'ont été traités que par excision seule

. 296 ont eu un curage de principe associé : 246

malades avaient des ganglions négatifs : stade pathologique 1 et 50

avaient des ganglions positifs : stade pathologique 2.

- les 481 malades du stade clinique 2 :

. ont eu un curage ganglionnaire large

. 406 malades avaient des ganglions positifs :

stade pathologique 2 et 75 malades avaient des ganglions négatifs :

stade pathologique 1.

TABLEAU 6
SURVIE A 5 ANS SELON LE STADE
ET L'ETAT DES GANGLIONS APRES CURAGE

Stade et histologie des ganglions		Survie à 5 ans en%	
Stade 1 707 cas	Excision seule : 411 cas	68%	soit au total 78% pour le stade 1 clinique
	Curage avec gg. - : 246 cas	85%	
	Curage avec gg. + : 50 cas	48%	
Stade 2 481 cas	Curage avec gg. - : 75 cas	64%	
	Curage avec gg. + : 406 cas	38%	

En conclusion, faut-il ou ne faut-il pas faire un curage de principe ?

La réponse de GOLDSMITH est bien sûr positive et il en expose les arguments :

1 - Dans le stade clinique 1, il y a eu une survie globale de 78% sur les 296 malades ayant subi un curage de principe, sans tenir compte de l'histologie des ganglions.

Pour les 411 autres malades de ce même stade clinique 1, traités par excision large de leur mélanome malin, il y a une survie de 68%.

Bien sûr, c'est une différence faible (10%), mais dont on doit tenir compte étant donné le grand nombre de malades.

2 - Les résultats du stade clinique 1 traité par simple excision (411 cas) ont été améliorés par l'inclusion de mélanomes superficiels (39/411).

3 - Surtout, dans le stade 1, on s'expose à laisser évoluer des métastases microscopiques (50/296) si on ne fait pas de curage de principe.

A-t-on le droit de laisser un malade sur 6 avec des métastases ganglionnaires ?

4 - Enfin, il semble que, lorsque l'on a fait un curage de principe on diminue les risques de récives (cf. tableau 7).

TABEAU 7

STADE CLINIQUE 1 - RECIDIVES SUR 707 CAS

Récidives	Excision + curage de principe	Excision seule
globales	54/296 = 19 %	212/411 = 52 %
locales	12 = 4 %	82 = 20 %
ganglionnaires	15 = 5 %	83 = 20 %
à distance	27 = 10 %	47 = 12 %

A partir des métastases à distance, on voit donc que l'on a :

- 9% de récidives loco-régionales chez les malades au stade 1 traités par excision et curage de principe.
- 40% de récidives loco-régionales chez ceux traités par excision seule.

Et GOLDSMITH termine en disant que : "Cette diminution du risque de récidives est un facteur suffisant par lui-même pour faire adopter le curage de principe dans les mélanomes malins des membres."

PRICE (47) rapporte 70 cas de malades atteints de mélanomes malins des membres. 20 de ces malades étaient de stade 3. Il reste donc 50 cas de stades 1 et 2.

Il a d'abord publié ses résultats de survie à 7 ans selon les stades et le type d'intervention effectué.

TABLEAU 8
SURVIE A 7 ANS

Stade	Intervention	Nombre	Survie à 7 ans	
			nombre	%
1 23 cas	Excision seule	9	2	22
	Excision et curage de principe	14	6	43
2 27 cas	Traitement refusé	2	0	0
	Excision et curage de nécessité	25	5	20

A noter que :

- sur les 14 curages de principe (stade 1), il n'y avait aucun ganglion envahi histologiquement.
- sur les 25 curages de nécessité (stade 2), les ganglions étaient envahis 24 fois sur 25.

PRICE rapporte ensuite les résultats de survie à 5 ans de DALAND, PACK, BLOCK et HARTWELL (tableau 9).

TABLEAU 9
SURVIE A 5 ANS

	Excision seule	Excision et curage de principe
DALAND	45%	72%
PACK	34%	40%
BLOCK et HAETWELL	38%	50%
PRICE	22%	43%

Et il conclut :

- on ne peut espérer plus de 20% de survie à 5 ans dans le stade 2, même si on fait un curage de nécessité, mais ce ne doit pas être un argument contre le curage de principe.

- par contre, dans le stade 1, le curage de principe amène une augmentation de 20% sur la survie à 5 ans, ce qui n'est pas négligeable.

- le pronostic est meilleur pour les mélanomes malins des membres supérieurs, que pour ceux des membres inférieurs.

SOUTHWICK (58) donne ses résultats de survie à 5 ans sur une série de 142 malades porteurs de mélanomes malins dont 103 des membres, au stade 1 ou 2.

TABLEAU 10

SURVIE A 5 ANS SELON LE STADE ET LE TRAITEMENT

Stade	Intervention	Nombre de cas	Survie en %
1	Excision seule	42	38,2
	Excision et curage de principe	25	80
2	Excision et curage de nécessité	75	22,6

Sa conclusion est brève mais précise : "Le curage de principe doit être considéré comme une partie du traitement".

CONWAY (10) a pu réunir 114 cas avec un recul minimum de 5 ans. Il affirme l'intérêt certain de l'excision-curage monobloc. Les pourcentages de survie à 5 ans sont moins bons en cas d'excision de la lésion primitive suivie d'un curage de principe 3 semaines après, mais celui-ci doit être fait car de toutes façon l'espérance de survie à 5 ans est supérieure à celle donnée par l'excision seule.

TABLEAU 11
SURVIE A CINQ ANS SELON LE TYPE D'INTERVENTION

Intervention	Nombre de cas	Survie	
		nb	%
Excision seule	73	26	36
Excision et curage de principe	12	7	58
Excision et curage (avec gg. envahis)	10	1	10
Excision- curage en monobloc	14	11	78
Amputation et curage monobloc	5	1	20

GUISS (24) donne également des résultats de survie à 5 ans et 10 ans de ses malades traités pour mélanomes malins des membres au stade 1 selon l'envahissement des ganglions lors du curage de principe.

TABLEAU 12

SURVIE SELON L'HISTOLOGIE DES GANGLIONS

Histologie des ganglions	% à 5 ans	% à 10 ans
Ganglions négatifs	87	78
1 ganglion positif	40	20
Plus d'1 ganglion positif	31	12

et GUISS conclut : "Le traitement du mélanome malin doit être l'excision chirurgicale de la lésion primitive associée au curage ganglionnaire, en monobloc chaque fois que c'est possible ; quand la lésion est distale, il faut faire le curage de principe à la même époque que le traitement de la lésion primitive, pour ne pas attendre que les ganglions deviennent manifestement envahis."

Pour Mc CUNE (34) l'importance du curage de principe est évidente dans tous les cas de mélanome malin.(cf. tab. 13).

TABLEAU 13

SURVIE SELON LE STADE ET L'HISTOLOGIE DES GANGLIONS

Stade	Histologie	Nombre de cas	à 2 ans	à 5 ans	à 10 ans	
					nb	%
1	ganglions -	7	6	5	5	71
	ganglions +	7	6	3	2	29
2	ganglions -	2	1	0	0	
	ganglions +	20	3	1	0	

Enfin, nous rapporterons les conclusions de LUND (33)

- le pronostic est beaucoup plus favorable pour les lésions de moins de 2 cm de diamètre.
- la présence de ganglions palpables (stade 2) est un élément de mauvais pronostic.
- les mélanomes malins très superficiels donnent les meilleures survies.
- les mélanomes malins du membre supérieur sont de meilleur pronostic que ceux du membre inférieur.
- le curage de principe est discuté, mais donne une impression subjective de meilleur résultat.

Discussion :

Il est indéniable qu'il existe de nombreux arguments en faveur du curage de principe :

1 - Les statistiques que l'on vient de voir ont été effectuées à partir d'un grand nombre de malades (1483 cas pour GOLDSMITH) et doivent être fiables.

Elles prouvent que les meilleurs résultats de survie sont obtenus par l'excision de la lésion primitive associée à un curage ganglionnaire régional de principe, l'idéal étant bien sûr le monobloc.

Les pourcentages de survie à 5 ans pour le stade 1 traités ainsi vont de 40% pour PACK à 80% pour SOUTHWICK (le chiffre de 78% de GOLDSMITH est sûrement le plus fiable car portant sur 296 cas), mais sont toujours meilleurs que pour les malades du même stade traités par excision seule (22% pour PRICE ; à 68% pour GOLDSMITH).

2 - Au cours des curages de principe dans le stade 1, il existe un envahissement ganglionnaire microscopique dans un pourcentage non négligeable de cas : 20% en moyenne (17% pour GOLDSMITH).

Est-il logique de laisser évoluer, chez un malade sur 6 porteurs d'un mélanome malin au stade 1, des adénopathies microscopiquement envahies ?

Il semble que non car, ceux qui font des curages de principe obtiennent en cas d'envahissement ganglionnaire microscopique une survie à 5 ans de 48% pour GOLDSMITH et 40% pour GUISS, alors que DUFOURMENTEL, dans les curages de nécessité retardés (donc des stade 1 qui développent ultérieurement des adénopathies palpables) ne signale une survie à 5 ans ~~que de~~ 35%...

3 - L'excision de la lésion primitive associée à l'exérèse monobloc des voies lymphatiques éfférentes et des ganglions régionaux est l'intervention idéale. C'est elle qui donne le meilleur résultat de survie à 5 ans (sauf pour DUFORMENTEL, mais ses statistiques pour les curages monobloc font abstraction du stade de la maladie).

4 - Les récidives loco-régionales sont beaucoup plus nombreuses lorsque l'on n'a pas fait de curage de principe. 19% en cas de curage, 52% s'il n'y a pas eu de curage, d'après GOLDSMITH.

5 - Pourquoi ne pas traiter les mélanomes malins comme les autres cancers ?

En effet, il n'existe aucun autre cancer, en dehors de la peau, où l'on ne cherche pas à traiter systématiquement les ganglions. Dans le seul cas du mélanome malin, certains parlent du rôle éventuel de "piège" des ganglions et de l'effet néfaste du curage de principe dans les stade 1.

Pourquoi dissocier les mélanomes malins des autres cancers ?

La question reste posée.

Enfin, tout le monde semble d'accord pour dire que le curage de principe provoque une stase lymphatique ; celle-ci s'accompagne souvent de métastases "de transit" induites par les cellules mélanoblastiques en circulation dans les vaisseaux lymphatiques. Mais est-il bien sûr que ces cellules mélanoblastiques ne donneraient pas naissance à des métastases à distance s'il n'existait pas de barrage lymphatique ?

Personne n'a soulevé la question.

H - CONCLUSION

Dans les mélanomes malins des membres, l'excision large de la lésion primaire est indispensable de l'avis de tous.

Sur le curage ganglionnaire de principe, l'accord n'est pas général : essayons donc de résumer objectivement les données du problème, qu'elles soient d'ordre biologique ou statistique.

DONNEES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES

1) La fréquence des envahissements latents n'est contestée par personne, mais, pour les tenants de l'abstention, ces métastases microscopiques ne seraient pas évolutives et témoigneraient plutôt de l'utilité du filtre ganglionnaire.

C'est une hypothèse sans autre preuve qu'une impression subjective. Expérimentalement, on sait que les cellules tumorales traversent les ganglions et passent dans le courant veineux ; elles y colonisent dans les cas défavorables.

Cliniquement, les résultats sont moins bons dans les curages retardés, qu'ils soient de principe ou de nécessité.

2) Les envahissements ganglionnaires méconnus ne sont pas toujours microscopiques et il suffit d'un peu d'embonpoint pour qu'une adénopathie ne soit pas palpable. Au cours des curages, on trouve des ganglions à peine augmentés de volume et pourtant massivement envahis : ce sont bien des foyers tumoraux secondaires.

3) Les ganglions régionaux joueraient un rôle privilégié au point de vue immunologique et leur suppression affaiblirait la résistance de l'organisme. Là encore, il s'agit d'une hypothèse non démontrée : expérimentalement, après une greffe tumorale, les ganglions régionaux présentent vers le huitième jour la classique réaction d'hypersensibilité retardée, comme on en voit après tout transplant, tumoral ou non. Quant à la suppression expérimentale des ganglions régionaux, elle n'aggrave l'évolution que si elle est ultra-précoce, dans les quinze premiers jours. Rien de pareil ne pourrait se rencontrer en clinique et il serait abusif d'extrapoler.

4) Tout curage ganglionnaire entraîne un certain degré de stase lymphatique qui peut favoriser la greffe de métastases de transit sur les téguments en amont. Mais ces cellules, captives du verrouillage lymphatique et "en résidence surveillée", présentent moins de danger qu'un essaimage viscéral à distance.

5) Dans l'état actuel des connaissances, rien ne nous autorise à ne pas traiter les mélanomes malins comme les autres cancers. La suppression des ganglions régionaux, lorsqu'elle est possible, se montre bénéfique dans toutes les tumeurs malignes. Faut-il s'en priver dans les mélanomes où l'on ne peut guère compter sur l'action de la radiothérapie ?

Enfin et surtout, il faut bien reconnaître que la classification par stades, telle qu'elle est, ne constitue pas un bon critère de pronostic. Le stade 1 notamment, (défini par l'absence d'adénopathies palpables), rassemble arbitrairement des lésions de malignité très variable. De là, ces différences invraisemblables dans les pourcentages de survie qui, selon les séries, varient de 30% à 80%. L'évolution du stade 1 semble imprévisible parce que la définition du stade 1 est inadéquate. N'y aurait-il pas d'autres critères ?

Ni l'histologie, ni la cytologie fine, ni l'immunologie, (qui est pourtant sur la voie), ne permettent encore de dire en présence d'un mélanome isolé, s'il va guérir par simple exérèse ou tuer en quelques mois. Il existe pourtant un critère anatomique, bien connu mais trop négligé : la dimension et surtout l'extension en profondeur, qui vont de pair. Le petit mélanome superficiel, épidermique ou jonctionnel ; le minuscule "lentigo malin", doit en effet guérir par exérèse simple et on comprend que les séries contenant beaucoup de lésions de ce type, affichent des résultats triomphaux sans aucun curage.

La tumeur est d'autant plus dangereuse que plus épaisse et plus profonde : l'envahissement du derme superficiel, du derme profond, de l'hypoderme... voilà des critères de gravité et voilà les précisions qu'il faut demander à l'histologie lors de l'exérèse de la lésion primaire. Une classification fondée sur ces critères

dimensionnels rendrait mieux compte du pronostic et mettrait peut-être d'accord les tenants et les adversaires du curage ganglionnaire de principe.

DONNEES STATISTIQUES

Les études statistiques sont nombreuses sur la question et nous avons vu que, dans la plupart des grandes séries, les résultats étaient en faveur du curage ganglionnaire de principe.

Au point de vue purement statistique, les séries comportant quelques dizaines de cas dans chaque lot sont absolument insuffisantes et les chiffres de pourcentage sans valeur, d'autant que l'on compare des lésions de gravité très différente au départ. Il est même vraisemblable que le curage précoce avait été pratiqué, de préférence, chez les malades dont la lésion primitive semblait plus importante.

Même dans un essai thérapeutique prospectif et randomisé, il faut plusieurs centaines de cas dans chaque lot pour qu'une différence de 15% dans le pourcentage de survie devienne statistiquement valable ; le reste est impression clinique, sans plus.

C'est pourquoi, toutes les statistiques rapportées jusqu'ici et même les séries les plus longues, ne peuvent avoir qu'une valeur d'orientation et la précision de leurs chiffres n'est qu'apparente. Toutes sont rétrospectives et les raisons du choix thérapeutique restent imprécises. Toutes sont disparates, car le mélanome est une tumeur peu fréquente et un seul service, (et même un seul Centre spécialisé), n'a que rarement un recrutement suffisant pour que les

chiffres soient significatifs.

C'est pourquoi, selon leur tendance personnelle, les auteurs peuvent invoquer, de bonne foi, des statistiques contradictoires.

Nous pouvons espérer, cependant, dans un avenir relativement proche, (peut-être dans les mois à venir), une réponse précise et valable au problème du curage de principe. Consciente de son importance, l'Organisation Mondiale de la Santé a commencé, voici cinq ans bientôt, un vaste essai thérapeutique prospectif et contrôlé.

Pour avoir un nombre suffisant de cas dans un délai raisonnable, y participent, sous la direction de l'Institut des Tumeurs de Milan, les plus grands Centres Oncologiques des principaux pays. Un contrôle rigoureux du recrutement, de la randomisation, de l'histologie et des techniques opératoires a été mis en place d'emblée. Le nombre important de cas déjà enregistrés, (plus de mille), nous garantit des résultats significatifs du point de vue statistique et permet d'espérer, pour la première fois, une réponse objective et indiscutable.

D'ici là, nous estimons, sur la base des arguments invoqués dans ce travail, que le curage ganglionnaire de principe reste indiqué dans le mélanome malin des membres au stade clinique 1.

I - BIBLIOGRAPHIE

1 - ARIEL I. M.

The extendedradical groin dissection for melanomas of
the lower extremity

SURGERY, GYNEC. OBST. 132, 116- 122, 1971

2 - ARIEL I. M., RESNICK M. I.

Altered lymphatic dynamics following groin and axillary
dissection : its relationship to treatment policies for
malignant melanoma.

SURGERY 61 : 210 - 220, 1967

3 - BALUS L., HARAP E., GOGONEA L.

Uberdie intraepidermale Metastasierung

ARCH - KLIN. EXP. DERM. 231, 371 - 381, 1968

4 - BARONOFSKY J. D.

Technique of inguinal mode dissection

SURG. 24 : 555, 1948

5 - BODENHAM D. C.

Malignant melanoma : the problem of lymph nodes metastases

PROC. ROY. SOC. MED. 62, 1090 - 1092, 1969

- 6 - CARTEAUD A., BELAICH S.

Tumeurs de la plante du pied

PRESSE MEDICALE 76, 2417 - 2420, 1968

- 7 - CHRETIEN P.B., KETCHAM A.S., HOYE R.C., SAMPLE W.F.

Axillary dissection with preservation of the pectoralis major muscle

ANN. SURG. 173, 554 - 560, 1971

- 8 - COCHRAN A.J.

Malignant melanoma - A review of 10 years experience in Glasgow (SCOTLAND)

CANCER, 23, 1190 - 1199, 1969

- 9 - COCHRAN A.J.

Method of apresing prognosis in patients with malignant melanoma

LANCET, 2, 1062 - 1064, 1968

- 10 - CONWAY H., HUGO N. E., Mc KINNEY P.

Excision of glands in continuity for malignant melanoma

ARCH. SURG. 94, 129 - 133, 1967

- 11 - DASELER E. H., ANSON B. J., REDMAN A. F.

Radical excision of the inguinal and iliac lymph glands
A study baæed upon 450 anatomical dissections and upon
supportive clinical observations.

SURG. GYNEC. OBST. 87, 679, 1948

12 - DAS GUPTA T. K.

Radical groin dissection

SURG. GYNEC. OBSTET. 129, 1275 - 1280, 1969

13 - DAS GUPTA T., Mc NEER G.

Incidence of metastasis to accessible lymph nodes
from melanomas of trunk and extremities : therapeutic
significance

CANCER, 17, 897 - 911, 1964

14 - DAS GUPTA T., BRASFIELD R.

Subungual melanoma

ANN. SURG. 161, 545 - 552, 1965

15 - DE ROO T., THOMAS P.

Lymphography with supplementary tomographic examination
in the pre-operative analysis of melanosarcoma.

CLIN. RADIOL. 18, 83 - 87, 1967

16 - DUFOURMENTEL C., MOULY R., GLICENSTEIN J.

A propos de 341 mélanomes malins cutanés

MEM. ACAD. CHIR. 410-422, 1967

17 - DUFOURMENTEL C., MOULY R., BANZET, PREAUX J., GLICENSTEIN J.

Le panaris mélanique. Mélanome malin sous et péri-unguéal
à propos de 22 cas

MEM. ACAD. CHIR. 94 : 309 - 314, 1968

- 18 - DUPERRAT B., PUISSANT A., GLICENSTEIN J., CHERIF CHEIKH J.L.

Le panaris mélanique post traumatique. A propos de 6 cas.

BULL. SOC. FRAN. DERM. SYPH. 75, 582 - 584, 1968

- 19 - FORTNER J.G., BOOHER R.J. et PACK G.T.

Results of groin dissection for malignant melanoma in 220 patients.

SURGERY, 55 N, 4 485 - 4494, 1965

- 20 - GALL F.

Die chirurgische therapie bei regioncaren lymphknoteninctastase.

CHIRURG. 39, 115 - 118, 1968

- 21 - GLICENSTEIN J.

Les naevocarcinomes cutanés. Etude clinique et thérapeutique à propos de 341 cas.

Thèse, PARIS, 1966

- 22 - GOLDSMITH H. S., SHAH J. P., KIN D. H.

Pronostic significance of lymph node dissection in the treatment of malignant melanoma.

CANCER, 26, 606 - 609, 1970

- 23 - GRAY P. B., BAILEY H. A.

A new technique for radical ilio-inguinal lymph node dissection

ANN. SURG., 145, 873 - 1962

24 - GUISS L. W., Mc DONALD I.

Role of radical regional lymphadenectomy in treatment of melanoma

AMER. J. SURG., 104, 135 - 142, 1962

25 - GUMPORT S. L., MEYER H. W.

An improved technique for an adequate radical groin dissection for malignancy

SURG. 38, 660, 1955

26 - HERZBERG J. J.

Die Bedeutung der Hautanhangagebilde bei der primären Ausbreitung des malignen Melanoma.

ARCH. KLIN. EXP. DERMATOL., 229, 248 - 255, 1967

27 - HUESTON J. T.

Integumentectomy for malignant melanoma of the limbs

AUSTR. N. - J. SURG., 40, 114 - 118, 1970

28 - HURIEZ C., AGACHE P., LEKIEFFRE M.

Considerations pronostiques et thérapeutiques à propos de 70 naevocarcinomes.

La VIE MEDICALE, 48, 863 - 884, 1967

29 - JACKSON R.

Origin and development of malignant melanoma of the skin

CANAD. MED. ASS. J., 99, 1 - 6, 1968

30 - LEE J. A. H.

Fatal melanoma of the lower limbs and other sites:
an epidemiology study

J. NAT. CANCER INST., 44, 257 - 261, 1970

31 - LEHR H. B., ROYSTER H. P., ENTERLINE H. T., ASKOVITZ S. I.

The surgical management of patients with melanoma

PLAST. RECONSTR. SURG. 40, 475 - 481, 1967

32 - LORETAN R. M., DELACRETAZ J.

Le pronostic du mélanome malin infantile

ANN. DERM. SYPH? 94, 465 - 476, 1967

33 - LUND R. H., INNEN M.

Malignant melanoma : clinical and pathological analysis
of 93 cases : is prophylactic lymph node dissection in-
dicated ?

SURG. 38, 652 - 1955

34 - MC CUNE W. S., LETTERMAN G. S.

Malignant melanoma : ten years following excisional and
regional gland resection.

ANN. SURG. 195, 141 - 901, 1955

35 - Mc LEOD R., DAVIS N. C., HERRON J. J., CALDWELL R. A., LITTLE J. H.
QUINN R. L.

A retrospective survey of 498 patients with malignant
melanoma

SURG. GYNEC. OBSTET. 126, 99 - 114, 1968

36 - MAILLARD G. F.

Etude statistique de 623 mélanomes malins cutanés.

ANN. DERM. SYPH. 98, 5 - 20, 1971

37 - MIKOL C.

Acquisitions récentes sur les mélanomes malins

PRESSE MEDICALE 75, 1056 - 1967

38 - MILTON G. W., WILLIAMS E. E., BRYANT D. H.

Radical dissection of the inguinal and iliac lymph nodes for malignant melanomas of the leg.

BRIT. J. SURG. 55, 641 - 648, 1968

39 - MOORE G. E., GERNER R. E.

Malignant melanoma

SURG. GYNEC. OBSTET. 132, 427 - 436, 1971

40 - MORFIT H.M., COHEN B. I., RATZER E. R.

End results in melanoma. A comparison of a university versus a private practice series.

CANCER, 22, 945 - 948, 1968

41 - MUMOTH E. D., et coll.

Mélanome malin. Etude clinique de 427 cas.

ANN. SURG. 1967, 162, 15

42 - OLSEN G.

The malignant melanoma of the skin
New theories based on a study of 500 cases

Danish MED. BULL. 14, 229 - 238, 1967

43 - PACK G. T., GERBER D. M., SCHARNAGEL I. M.

End results in the treatment of malignant melanoma
A report of 1190 cases

ANN. SURG. 136, 905, 1952

44 - PILLERON J. P., ALAMOWITCH

A propos de 436 cas de Mélanomes Malins.

MEM. ACAD. CHIR. 1966, 92, 436

45 - POLLACK R. S.

The significance of the surgical treatment of melanoma
of the skin.

ONCOLOGY, 21, 81 - 82, 1967

46 - PRESTON F. W. et STALEY C. J.

Controversial aspects of the management of malignant
melanoma.

SURG. CLIN. NORTH. AMER. 38, 183 - 188, 1958

47 - PRICE W.E. et DUVAL M. K.

Regional lymph node dissection and malignant melanoma

ARCH. SURG., 87, 5, 747 - 750, 1963

- 48 - ROCKWELL G., LAWRENCE C. H.

Malignant melanoma. Review of 66 cases and survey of the literature.

AMER. J. SURG., 113, 351 - 357, 1967

- 49 - ROHART J., CLAY A.

Diagnostic et traitement des mélanomes malins

LA CLINIQUE, 63, 233 - 241, 1968

- 50 - ROMIEU C., PUJOL H., SOLASSOL C., JAMME M.

Traitement chirurgical du mélanome malin cutané.
A propos de 83 observations.

MONTPELLIER CHIR. 13, 297 - 302, 1967

- 51 - ROYSTER H. P., BALER L. M.

The management of malignant melanoma.

ANN. SURG. 1957, 145, 888

- 52 - SANDEMAN T. F.

Treat or watch ? An evaluation of elective treatment
of clinically uninvolved nodes in malignant melanoma.

MED. J. AUSTRALIA 52, 2, 42 - 46, 1965

- 53 - SANDEMAN T. F.

Elective treatment of lymph nodes in malignant melanoma

LANCET, 7, 381, 345 - 347, 1965

60 - STEHLIN J. S., Jr et AL

Melanomas of the extremities complicated by in-transit metastases

SURG. GYNEC. OBSTET. 122, 1, 1966

61 - STORCK H.

Zur therapie der melanomalignome studie an hand von 141 nachkontrollierten acterminierten melanomen der stadiuns 1

SCHWEIZ NED. WSCHR 98, 1552, 1562, 1968

62 - TEMINE P., PIERRE M., ODDOZE L., TEMINE M., MARCHAND J. P.

Dissémination métastatique brutale d'un naevo-carcinome du talon après rupture d'un barrage lymphatique éléphantiasique.

63 - THOMPSON L. K., HOFFMAN G. W. et PICKRELL K. I.

Lymphangiographie : son application pratique dans le traitement des mélanomes des extrémités.

PLAST. RECONSTR. SURG. 34, 4, 354 - 357, 1964

64 - TOURAINE R., CIVATTE J.

Tumeurs du système pigmentaire

REV. PRAT. 18, 5109 - 5134, 1968

65 - TRISHKIN V. A.

Difficultés diagnostiques et erreurs de la lymphographie chez les malades porteurs du mélanoblastome et d'épithéliomas cutanés des extrémités inférieures.

VOP. ONKOL. L 5(2) 6 - 11, 1969

66 - WILLIAMS W. J., ROBERTS M. M., DAVIES K.

Malignant melanoma of the skin. Prognostic value of
clinical features and the role of treatment in 111 cases.

BRIT. J. CANCER, 22, 437 - 451, 1968.

VU, le Président de Thèse :

VU et permis d'imprimer :

Le Doyen de la Faculté

de Médecine de CAEN

